

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xylocain® 2% geeli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 g geeliä sisältää lidokaiinihydrokloridimonohydraattia vastaten 20 mg lidokaiinihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Geeli

Kirkas tai melkein kirkas, lähes väritön geeli.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Xylocain-geeli on tarkoitettu pintapuudutukseen ja liukasteeksi seuraavissa toimenpiteissä:

- Kystoskopia, katetrointi, sondeeraus ja muut uretran sisäiset toimenpiteet miehillä ja naisilla. Kivulioiden kystiittien ja uretriittien paikallishoito.
- Nenän ja nielun endoskooppiset toimenpiteet, kuten gastroskopia ja bronkoskopia.
- Proktoskopia ja rektoskopia
- Henkitorven intubaatio

Ympärikkauksen jälkeinen kivunlievitys lapsilla.

Xylocain-geeli on tarkoitettu aikuisille ja kaiken ikäisille lapsille.

4.2. Annostus ja antotapa

Xylocain 2 % geelillä saadaan aikaan nopea ja tehokas limakalvopuudutus, joka kestää noin 20-30 minuuttia. Puutumisen alkaa yleensä nopeasti (noin 5 minuutissa) applikaatioalueesta riippuen.

Kuten muidenkin puudutteen, lidokaiinin turvallisuus ja tehokkuus riippuu sopivasta annoksesta, oikeasta tekniikasta, riittävästä varotoimenpiteistä ja valmiudesta mahdollisten hätätilanteiden varalta.

Seuraavat annossuositukset ovat viitteellisiä. Lääkärin kokemus sekä potilaan fyysisen tilan tunteminen ovat tärkeitä tarvittavaa annosta määriteltäessä.

Imeytyminen limakalvoilta vaihtelee, mutta on poikkeuksellisen voimakasta bronkuspöydöstä.

Lidokaiinigeelin imeytyminen nenänielusta on tavallisesti vähäisempää kuin muiden lidokaiinivalmisteiden. Lidokaiinin pitoisuudet veressä ovat olleet melko alhaisia ja alle toksisuusrajan tilanteissa, joissa Xylocain-geeliä on käytetty uretran ja virtsarakon alueella jopa 800 mg:n annoksia.

Huonokuntoisille, vanhuksille, akuutisti sairaille tai sepsispotilaille tulee antaa annoksia, jotka ovat oikeassa suhteessa heidän ikäänsä, painoonsa ja fyysiseen kuntoonsa.

Alle 12-vuotiaiden lasten annos ei saa ylittää 6 mg/kg.

Yli 12-vuotiaiden annosten tulee olla oikeassa suhteessa heidän ikäänsä ja painoonsa.

Vuorokaudessa ei saa antaa enempää kuin 4 annosta geeliä.

Uretran puudutus

Uretran pintapuudutus aikuisilla miehillä: Kivun lievitykseen tarvitaan 20 ml (= 400 mg lidokaiinihydrokloridia) geeliä. Ruiskusta puristetaan geeliä hitaasti uretraan, kunnes potilas ilmoittaa kiristävää tunnetta tai kunnes noin ruiskullinen (10 ml = 200 mg lidokaiinihydrokloridia) on kulunut. Tämän jälkeen asetetaan puristin kevyesti aivan terskan taakse useiksi minuuteiksi, minkä jälkeen toinen ruisku tyhjennetään uretraan.

Kun paikallisanestesia on erityisen tärkeää, esim. sondeerauksen tai kystoskopian aikana, suurempia geeliannoksia (esim. 30–40 ml) voidaan antaa 3–4 annoksena ja antaa vaikuttaa 10 minuuttia ennen instrumentaatiota. Rakkoon annosteltu geeli on tehokasta rakon alueen toimenpiteissä.

Uretran pintapuudutus aikuisilla naisilla: Ruiskusta puristetaan geeliä vähän kerrallaan (yleensä 5–10 ml), kunnes koko uretra on täynnä. Riittävän puutumisen aikaansaamiseksi on syytä odotella useita minutteja ennen urologisia toimenpiteitä.

Endoskopia

10–20 ml geeliä suositellaan riittävän kivuttomuuden aikaansaamiseksi ja pieni määrä voidaan laittaa liukasteeksi instrumenttiin. Toiseen lidokaiinivalmisteeseen yhdistettynä (esim. bronkoskopiassa) lidokaiinin kokonaisannoksen ei tule ylittää 400 mg:aa.

Proktoskopia ja rektoskopia

Jopa 20 ml voidaan käyttää anaalisiin ja rektaalisiin toimenpiteisiin. Kokonaisannoksen ei tule ylittää 400 mg:aa lidokaiinia.

Henkitorven intubaatio

Noin 20 ml levitetään putken pinnalle juuri ennen sen asettamista henkitorveen. On varottava, ettei tuotetta pääse putken luumeniin.

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys amidityyppisille puudutteille tai muille geelin sisältämille aineille.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lidokaiinin yliannokset tai lyhyet annosvälit voivat aiheuttaa korkeita veripitoisuuksia ja vakavia haittavaikutuksia. Potilaita tulee kehottaa noudattamaan tarkoin suositeltua annostusohjetta (vakavien haittavaikutusten hoitoon saatetaan tarvita elvytyslaitteistoa, happea ja elvytyslääkkeitä (ks. kohta 4.9.)).

Lidokaiinin imeytyminen haavaisilta ihoalueilta ja limakalvoilta on melko runsasta ja erityisen voimakasta se on bronkuspuustosta. Lidokaiinigeelin imeytyminen nenänielusta vaihtelee, mutta on yleensä vähäisempää kuin muiden lidokaiinivalmisteiden. Uretraan ja virtsarakkoon annosteltaessa imeytyminen on vähäistä. Lidokaiinigeeliä tulee käyttää varoen potilailla, joilla on vahingoittunut limakalvo ja/tai sepsis suunnitellulla applikaatioalueella.

Pintapuudutteiden käyttö suunielussa saattaa vaikeuttaa nielemistä ja siten aiheuttaa aspiraation vaaran. Kielen tai poskien limakalvojen tunnottomuus voi lisätä puremisvamman riskiä.

Kun geeliä käytetään endotrakeaaliputken voitelussa, on varottava, ettei sitä joudu putken luumeniin. Geeli voi kuivua sisäpinnalle ja jättää siihen jäänteitä, jotka kaventavat luumenia. Harvoissa tapauksissa on raportoitu jäänteiden aiheuttaneen luumenin tukkeutumisen.

Potilaat, joita hoidetaan luokan III antiarytmisillä lääkeaineilla (esim. amiodaroni) tulee olla tarkassa seurannassa sekä EKG-monitoroinnissa, sillä lääkkeiden vaikutukset sydämeen voivat olla additiivisia.

Jos on todennäköistä, että annos tai antotapa tulee aiheuttamaan korkeita lääkepitoisuuksia veressä, tulee geeliä käyttää varoen vakavien haittavaikutusten välttämiseksi:

- potilailla, joilla on osittainen tai täydellinen sydämenjohtumishäiriö.
- vanhuksilla ja huonokuntoisilla potilailla.
- potilailla, joilla on vakava maksasairaus tai vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Xylocain-geeli on todennäköisesti porfyriinogeeninen ja siitä tulisi määrätä akuutissa vaiheessa oleville porfyriaa sairastaville potilaille ainoastaan erittäin vahvojen ja kiireellisten perusteiden. Riittävää varovaisuutta tulee noudattaa kaikkien porfyriapotilaiden kohdalla.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lidokaiinia tulee käyttää varoen potilailla, jotka käyttävät samanaikaisesti rakenteellisesti paikallispuudutteita muistuttavia lääkkeitä, koska toksiset vaikutukset ovat additiivisia.

Erityisiä interaktiotutkimuksia lidokaiinilla ja luokan III antiarytmisillä lääkeaineilla (esim. amiodaroni) ei ole tehty, mutta varovaisuutta tulee noudattaa, ks. myös kohta 4.4.

Lidokaiinin puhdistumaa alentavat lääkeaineet (esim. simetidiini ja beetasalpaajat) saattavat aiheuttaa toksisia pitoisuuksia plasmassa, kun lidokaiinia annetaan toistettuina suurina annoksina pitkällä aikavälillä. Tällaisilla interaktioilla ei pitäisi olla kliinistä merkitystä lyhytaikaisessa lidokaiinihoidossa suositelluilla annoksilla.

4.6. Raskaus ja imetys

On syytä olettaa, että lidokaiinia on käytetty raskaana olevilla ja sukukypsässä iässä olevilla naisilla. Erityisiä lisääntymisprosessiin liittyviä häiriöitä ei ole toistaiseksi raportoitu, eikä esimerkiksi epämuodostumien lisääntymistä ole todettu.

Pieniä määriä lidokaiinia, kuten muitakin puudutteita, saattaa erittyä äidinmaitoon, mutta niin pieninä määrinä, ettei siitä ole haittaa lapselle.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Paikallispuudutteilla saattaa annoksesta riippuen olla hyvin lievä vaikutus mielentilaan ja ne voivat mahdollisesti tilapäisesti huonontaa liikkumis- ja koordinaatiokykyä.

4.8. Haittavaikutukset

Paikalliset vaikutukset

Postoperatiivisen kurkkukivun esiintymisen lisääntymistä on raportoitu, kun hengitysputken liukasteena on käytetty lidokaiinigeeliä.

Allergiset vaikutukset

Amidityyppisten puudutteiden aiheuttamat allergiset reaktiot (vakavimmissa tapauksissa anafylaktinen sokki) ovat harvinaisia (<1/1000).

Akuutti systeeminen toksisuus

Lidokaiini voi aiheuttaa akuutteja toksisia oireita, jos veripitoisuus kohoaa nopeasta imeytymisestä johtuen tai yliannostuksen seurauksena (ks. kohdat 4.9. ja 5.1.).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä

haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 Fimea

4.9. Yliannostus

Akuutti systeeminen toksisuus

Toksiset vaikutukset ilmenevät pääasiassa keskushermosto- ja verenkiertojärjestelmässä.

Keskushermoston toksisuus ilmenee oireiden ja statuslöydösten asteittaisena pahenemisena. Ensimmäiset oireet ovat suun ympäristön ja kielen tunnottomuus, sekava olo, kuuloaistimusten korostuminen ja tinnitus. Näköhäiriöt ja lihasvapinat ovat vakavampia ja edeltävät yleistyvää kouristelua. Tajuttomuutta ja grand mal -kouristuskohtauksia voi seurata ja ne voivat kestää muutamasta sekunnista useaan minuuttiin. Hapenpuute ja hiilidioksidipitoisuuden nousu veressä seuraavat nopeasti kouristuksia lisääntyneen lihastoiminnan ja normaalin hengityksen häiriytymisen vuoksi. Vaikeissa tapauksissa voi ilmetä hengityspysähdys. Asidoosi lisää paikallispuudutteen toksisia vaikutuksia.

Toipuminen riippuu puudutteen metaboliasta ja poistumisesta keskushermostojärjestelmästä. Toipuminen voi olla nopeaa, jos ei ole käytetty kovin suuria puuduteannoksia.

Sydän- ja verenkiertojärjestelmän vaikutuksia esiintyy ainoastaan elimistön hyvin korkeiden lidokaiinipitoisuuksien yhteydessä. Seurauksena voi tällöin olla vakava verenpaineen aleneminen, sydämen harvalyöntisyys, rytmihäiriö ja sydänpysähdys.

Keskushermoston toksisuusoireet edeltävät yleensä verenkiertojärjestelmän oireita, paitsi jos potilas on yleisanestesiassa tai voimakkaasti sedatoitu esim. bentsodiatsepiinilla tai barbituraatilla.

Akuutin toksisuuden hoitaminen

Jos akuutin systeemisen toksisuuden oireita ilmenee, ovat ne luonteeltaan samanlaisia kuin muillakin antotavoilla annettujen puudutteen aiheuttamat oireet. Paikallispuudutteen toksisuus ilmenee keskushermoston kiihottumisena ja vakavimmissa tapauksissa keskushermosto- sekä sydän- ja verisuonitoiminnan lamana.

Vakavat neurologiset oireet (kouristukset, keskushermostolama) tulee hoitaa oireenmukaisesti tukemalla hengitystä ja antamalla antikonvulsivista lääkitystä.

Jos sydän pysähtyy, aloitetaan välittömästi elvytys. Tällöin on erittäin tärkeää ylläpitää riittävä hapetus, keuhkotuuletus ja verenkierto sekä hoitaa asidoosi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen luokitus: Paikallispuudutteet. ATC-koodi: N01BB02.

Xylocain 2 % geelillä aikaansaadaan nopea ja tehokas limakalvojen puutuminen sekä kitkaa vähentävä liukkaus. Vesiliukoisesta geelistä, jolle on ominaista korkea viskositeetti ja alhainen pintaajännitys, lidokaiini pääsee läheiseen ja pitkäaikaiseen kosketukseen kudoksen kanssa. Puutuminen on tehokasta sekä pitkään kestävä (noin 20-30 min) ja tapahtuu nopeasti (noin 5 minuutissa annostelualueesta riippuen).

Lidokaiini, kuten muutkin puudutteet, vaikuttaa reversiibelisti impulssien johtumiseen estämällä

natriumionien pääsyn hermon solukalvon läpi soluun sisälle. Amidityyppisten puudutteiden arvellaan vaikuttavan hermojen solukalvon natriumkanavissa.

Puudutteilla voi olla salpaava vaikutus myös aivojen ja sydänlihaksen impulsseja välittävillä kalvoilla. Jos liian suuri määrä puudutetta joutuu nopeasti verenkiertoon, ilmenee toksisia oireita alkaen keskushermostosta ja verenkiertoelimistöstä.

Keskushermostotoksisuus (ks. kohta 4.9.) ilmenee jo alhaisemmillä plasman pitoisuuksilla ja edeltää yleensä sydän- ja verenkiertojärjestelmän vaikutuksia. Puudutteiden suora vaikutus sydämeen hidastaa johtumista, heikentää sydämen supistusvoimaa ja saattaa aiheuttaa sydänpysähdyksen.

5.2. Farmakokineetiikka

Limakalvoille annostellun lidokaiinin imeytymisnopeus ja imeytyvä määrä riippuvat pitoisuudesta ja kokonaisannoksesta, annostelupaikasta ja vaikutusajan pituudesta. Yleensä puudutteet imeytyvät nopeimmin intratrakeaalisen ja bronkiaalisen annostelun jälkeen. Lidokaiini imeytyy hyvin myös ruuansulatuskanavasta; vain pieni määrä erittyy muuttumattomana verenkiertoon maksan ensikierron metabolian vuoksi.

Normaalisti 65 % lidokaiinista sitoutuu plasman proteiineihin. Amidipaikallispuudutteet sitoutuvat pääasiassa happamaan alfa₁-glykoproteiiniin, mutta myös albumiiniin. Lidokaiini läpäisee veri-aivo- ja istukkaesteen luultavasti passiivisen diffuusion avulla.

Lidokaiini metaboloituu pääasiallisesti maksassa. Ihmisellä lidokaiini muuttuu N-dealkylaatioissa monoetyyliglysiiniksyliidiksi (MEGX), jota seuraa hydrolyysi 2,6-ksyliidiksi ja hydroksylaatio 4-hydroksi-2,6-ksyliidiksi. MEGX saattaa vielä dealkyloitua glysiiniksyliidiksi (GX). MEGXin ja GXn farmakologiset/ toksikologiset vaikutukset ovat samankaltaisia kuin lidokaiinilla, kuitenkin vähemmän tehokkaita. GX:llä on pitempi puoliintumisaika (noin 10 tuntia) kuin lidokaiinilla ja se saattaa kerääntyä pitkään jatkuvassa annostelussa. Noin 90 % intravenoosisti annetusta lidokaiinista erittyy erilaisten metaboliittien muodossa ja alle 10 % erittyy muuttumattomana virtsaan. Päämetaboliitti virtsassa on 4-hydroksi-2,6-ksyliidikonjugaatti vastaten noin 70–80 % virtsaan erittyneestä määrästä.

Laskimoon ruiskutetun kerta-annoksen jälkeen lidokaiinin eliminaation puoliintumisaika on tavallisesti 1,5-2,0 tuntia. Johtuen lidokaiinin nopeasta metaboliasta muutokset maksan toiminnassa saattavat vaikuttaa lidokaiinin kinetiikkaan. Puoliintumisaika saattaa pidentyä kaksinkertaiseksi tai enemmänkin potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta. Munuaisten vajaatoiminta ei vaikuta lidokaiinin kinetiikkaan, mutta voi lisätä metaboliittikeräytymiä.

Asidoosilla sekä keskushermostostimulanttien ja -depressanttien käytöllä on vaikutusta siihen, millä lidokaiinipitoisuuksilla keskushermostossa alkaa ilmaantua systeemivaikutuksia. Haittavaikutusten määrä lisääntyy selvästi, kun vapaan emäksen plasmapitoisuudet nousevat yli 6 mikrog/ml.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa suurten lidokaiiniannosten aiheuttama toksisuus koostui vaikutuksista keskushermosto- ja sydän-verisuonijärjestelmiin. Lääkkeeseen liittyviä haittavaikutuksia ei havaittu lisääntymistutkimuksissa eikä lidokaiinilla todettu mutageenista vaikutusta in vitro- tai in vivo -mutageenisuustutkimuksissa. Lidokaiinilla ei ole tehty syöpätutkimuksia, mikä johtuu lääkkeen terapeuttisesta käyttöalueesta ja käytön kestosta.

Lidokaiinilla tehdyt genotoksisuustutkimukset eivät osoittaneet mutageenisuutta. Lidokaiinin metaboliitti, 2,6-ksyliidiini, osoitti heikkoa aktiivisuutta joissakin genotoksisuustutkimuksissa. Pitkäaikaisaltistusta arvioivissa prekliinisissä tutkimuksissa 2,6-ksyliidiini-metaboliitilla osoitettiin olevan karsinogeenisiä ominaisuuksia. Riskiarvioinnit, joissa laskennallista epäsäännöllisen käytön maksimialtistusta ihmisellä verrattiin prekliinisten tutkimusten altistukseen, osoittivat laajaa

turvallisuusmarginaalia kliinisessä käytössä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Hypromelloosi
Natriumhydroksidi
Suolahappo
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

Vaikuttavan aineen vehikkeli koostuu hydroksiipropyylimetyyliselluloosalla tiivistetystä vedestä. Valmiste ei sisällä säilytysaineita.

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei tiedetä.

6.3. Kesto aika

2 vuotta.

6.4. Säilytys

Säilytä alle 25 °C, ei saa jäätyä.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

10 x 10 g.

Steriili, yksittäispakattu, polypropeenistä valmistettu muoviruisku.

6.6. Käyttö- ja käsittely- sekä hävittämisohjeet

Ruisku on tarkoitettu kertakäyttöön.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Aspen Pharma Trading Limited,
3016 Lake Drive,
Citywest Business Campus,
Dublin 24, Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO

9058

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

3.7.1985 / 30.5.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.1.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Xylocain® 2 % gel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g gel innehåller lidokainhydrokloridmonohydrat motsvarande 20 mg lidokainhydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Gel

Klar eller nästan klar, i det närmaste färglös gel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Xylocain gel är avsett för ytanestesi och som glidmedel i samband följande ingrepp:

- Cystoskopi, kateterisering, sondering samt andra intrauretrala ingrepp hos män och kvinnor. Lokal behandling av smärtsamma cystiter och uretriter.
- Endoskopiska ingrepp i näsa och svalg såsom gastroskopi och bronkoskopi.
- Proktoskopi och rektoskopi
- Trakeal intubering

Analgesi efter omskärelse hos barn.

Xylocain gel är avsett för vuxna och barn i alla åldrar.

4.2 Dosering och administreringssätt

Xylocain 2 % gel ger snabb och effektiv slemhinnebedövning som varar i cirka 20–30 minuter. Bedövning uppnås vanligen snabbt (inom cirka 5 minuter) beroende på appliceringsområdet.

Som för andra lokalanestetika är säkerheten och effekten av lidokain beroende av korrekt dosering, korrekt teknik, tillräckliga försiktighetsåtgärder och beredskap för eventuella nödsituationer.

Följande doseringsrekommendationer är avsedda som en vägledning. Läkarens erfarenhet och kunskap om patientens fysiska status är viktiga när dosen bestäms.

Absorption från slemhinnor varierar i omfattning, men är speciellt hög från bronkialträdet. Absorption av lidokaingel från nasofarynx är i allmänhet lägre än med andra lidokainprodukter. Efter administrering av Xylocain gel i uretra och urinblåsa i doser upp till 800 mg har lidokainkoncentrationen i blodet varit rätt låg och under toxisk nivå.

Hos patienter med nedsatt allmäntillstånd, hög ålder, akut sjukdom eller sepsis ska dosen stå i rätt proportion till patientens ålder, vikt och fysiska tillstånd.

För barn under 12 år får dosen inte överstiga 6 mg/kg.

För barn över 12 år ska dosen stå i rätt proportion till deras ålder och vikt.

Högst 4 doser gel får ges per dygn.

Anestesi av uretra

Ytanestesi av uretra hos vuxna män: För smärtlindring krävs 20 ml gel (= 400 mg lidokainhydroklorid). Gelen trycks långsamt ut från sprutan in i uretra tills patienten rapporterar en spänd känsla eller tills ungefär en spruta (10 ml = 200 mg lidokainhydroklorid) har administrerats. En klämma med lätt tryck placeras direkt bakom ollonet i flera minuter, varefter den andra sprutan töms i uretra.

Vid särskilt behov av lokalanestesi, t.ex. i samband med sondering eller cystoskopi, kan större geldoser (t.ex. 30–40 ml) administreras som 3–4 doser och lämnas på i 10 minuter före instrumentering. Vesikalt administrerad gel är effektivt vid ingrepp i blåsområdet.

Ytanestesi av uretra hos vuxna kvinnor: Gelen trycks ut från sprutan lite i taget (vanligtvis 5–10 ml) tills hela uretra är fylld. Det rekommenderas att vänta i flera minuter före urologiska ingrepp för att säkerställa en tillräcklig bedövande effekt.

Endoskopi

10–20 ml gel rekommenderas för att erhålla tillräcklig analgesi, och en liten mängd kan appliceras på instrumentet som glidmedel. Då det används i kombination med en annan lidokainprodukt (t.ex. vid bronkoskopi) ska den totala lidokaindosen inte överstiga 400 mg.

Proktoskopi och rektoskopi

Upp till 20 ml kan användas vid anala och rektala ingrepp. Den totala dosen ska inte överstiga 400 mg lidokain.

Trakeal intubering

Cirka 20 ml appliceras på rötets yta omedelbart innan röret förs in i luftstrupen. Försiktighet ska vidtas för att säkerställa att produkten inte kommer in i röret.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot lokalanestetika av amidtyp eller mot något annat innehållsämne i gelen.

4.4 Varningar och försiktighet

För stora doser av lidokain eller för korta intervall mellan doserna kan ge höga koncentrationer i blodet och allvarliga biverkningar. Patienterna ska uppmanas att noga följa den rekommenderade doseringen (behandling av allvarliga biverkningar kan kräva tillgång till återupplivningsutrustning, syrgas och läkemedel till återupplivning) (se avsnitt 4.9)).

Absorption av lidokain från skadad hud och slemhinnor är relativt hög, och är speciellt hög från bronkialträdet. Absorption av lidokaingel från nasofarynx varierar i omfattning, men är i allmänhet lägre än med andra lidokainprodukter. Absorptionen är låg efter administrering i uretra och urinblåsa. Lidokaingel ska användas med försiktighet till patienter med skadad slemhinna och/eller sepsis på det planerade appliceringsområdet.

Användning av ytanestetika i orofarynx kan påverka sväljförmågan och därmed öka risken för aspiration. Avdomning av tungan eller kindens slemhinna kan öka risken för bitskador.

När gelen används för smörjning av endotrakealrör ska försiktighet vidtas för att säkerställa att produkten inte kommer in i rötets lumen. Gelen kan torka på den inre ytan och lämna rester som kan leda till en förträngning av lumen. I sällsynta fall har resterna rapporterats orsaka tilltäppning av

lumen.

Patienter som behandlas med antiarytmika klass III (t.ex. amiodaron) ska stå under noggrann övervakning och EKG-monitorering eftersom effekterna på hjärta kan vara additiva.

Om det är troligt att man på grund av administreringsätt eller dos riskerar att uppnå höga läkemedelskoncentrationer i blodet ska gelen administreras med försiktighet för att undvika allvarliga biverkningar:

- hos patienter med partiellt eller totalt hjärtblock.
- hos äldre och patienter med nedsatt allmäntillstånd.
- hos patienter med allvarlig leversjukdom eller svårt nedsatt njurfunktion.

Xylocain gel är sannolikt porfyrinogen och ska endast förskrivas till patienter med akut porfyri om mycket starka och akuta skäl föreligger. Lämpliga försiktighetsåtgärder ska iaktas för alla patienter med porfyri.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Lidokain ska användas med försiktighet till patienter som samtidigt använder läkemedel som är strukturellt besläktade med lokalanestetika, eftersom de toxiska effekterna är additiva.

Specifika interaktionsstudier med lidokain och antiarytmika klass III (t.ex. amiodaron) har inte gjorts, men försiktighet ska iaktas, se även avsnitt 4.4.

Läkemedel som minskar clearance av lidokain (t.ex. cimetidin och betablockerare) kan orsaka toxiska plasmakoncentrationer när lidokain ges upprepat i höga doser över en lång tidsperiod. Sådana interaktioner är sannolikt inte av klinisk relevans vid korttidsbehandling med lidokain i rekommenderade doser.

4.6 Graviditet och amning

Det är rimligt att förmoda att lidokain har använts hos gravida kvinnor och kvinnor i fertil ålder. Hittills har inga störningar i reproduktionsprocessen eller t.ex. någon ökning av missbildningsfrekvensen rapporterats.

I likhet med andra lokalanestetika kan små mängder lidokain utsöndras i bröstmjolk. Mängden är dock så liten att den inte har någon påverkan på barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Beroende på administrerad dos kan lokalanestetika ha en mycket mild effekt på sinnestillståndet och eventuellt orsaka en tillfällig försämring av rörlighet och koordination.

4.8 Biverkningar

Lokala effekter

En ökad förekomst av postoperativt halsont har rapporterats efter användning av lidokaingel för smörjning av endotrakealrör.

Allergiska effekter

Allergiska reaktioner mot lokalanestetika av amidtyp (i allvarligaste fall anafylaktisk chock) är sällsynta (< 1/1000).

Akut systemisk toxicitet

Lidokain kan ge akuta toxiska symtom om koncentrationen i blodet ökar till följd av snabb absorption eller överdosering (se avsnitt 4.9 och 5.1).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 Fimea

4.9 Överdoser

Akut systemisk toxicitet

De toxiska effekterna är i huvudsak centralnervösa och cirkulatoriska.

CNS-toxicitet uppträder som en gradvis försämring av symtom och statusfynd. De första symtomen är cirkumoral parestesi, domningar i tungan, konfusion, hyperakusi och tinnitus. Synstörningar och muskeltremor är allvarligare och föregår generaliserade kramper. Medvetlöshet och grand mal-kramper kan följa ovanstående symtom och kvarstå från några sekunder till flera minuter. Syrebrist och ökad mängd koldioxid i blodet uppstår snabbt under kramperna beroende på ökad muskelaktivitet och otillräcklig ventilation. I svåra fall kan andningsstillestånd inträffa. Acidosis förstärker de toxiska effekterna av lokalanestetika.

Återhämtningen är beroende av lokalanestetikumets metabolism och distribution bort från centrala nervsystemet. Återhämtningen kan ske snabbt såvida inte mycket stora mängder lokalanestetika har administrerats.

Effekter på det kardiovaskulära systemet ses endast vid mycket höga nivåer av lidokain i kroppen. Detta kan leda till kraftigt blodtrycksfall, bradykardi, arytmier och hjärtstillestånd.

Effekter på cirkulationssystemet föregås vanligen av tecken på CNS-toxicitet såvida patienten inte fått en generell anestesi eller är starkt sederad med t.ex. bensodiazepiner eller barbiturater.

Behandling av akut toxicitet

Om symtom på akut systemisk toxicitet uppträder är symtomen sannolikt desamma som dem man ser efter administrering av lokalanestetika givet via andra administreringsvägar. Toxicitet av lokalanestetika yttrar sig som CNS-excitation och i allvarligare fall som CNS- och kardiovaskulär depression.

Allvarliga neurologiska symtom (konvulsioner, CNS-depression) ska behandlas symtomatiskt med andningsstöd och administrering av antikonvulsiva läkemedel.

I händelse av hjärtstillestånd ska hjärt-lungräddning påbörjas omedelbart. I sådana fall är det mycket viktigt att upprätthålla tillräcklig syresättning, ventilation och cirkulation samt att behandla acidosis.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lokalanestetika. ATC-kod: N01BB02.

Xylocain 2 % gel ger snabb och effektiv bedövning i slemhinnor och är också ett glidmedel som minskar friktion. Den vattenlösliga gelen har hög viskositet och låg ytspänning, vilket gör att lidokain kommer i nära och långvarig kontakt med vävnaden. Bedövningen är effektiv och långvarig (20–30 minuter) och inträffar snabbt (inom cirka 5 minuter beroende på appliceringsområdet).

I likhet med andra lokalanestetika har lidokain en reversibel effekt på impulsledningen genom att förhindra transporten av natriumjoner in i cellen genom nervmembranet. Det antas att lokalanestetika av amidtyp verkar i nervmembranets natriumkanaler.

Lokalanestetika kan också ha en hämmande effekt på excitoriska membran i hjärna och hjärtmuskel. Om alltför stora mängder lokalanestetika snabbt når i cirkulationen uppträder toxiska symtom som härrör från det centrala nervsystemet och kardiovaskulära systemet.

Toxicitet i centrala nervsystemet (se avsnitt 4.9) uppträder redan vid lägre plasmakoncentrationer och föregår vanligen de kardiovaskulära effekterna. Direkta effekter av lokalanestetika på hjärtat omfattar långsam överledning, negativ inotropism och eventuellt hjärtstillestånd.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

När lidokain appliceras på slemhinnor beror absorptionshastigheten och den absorberade mängden förutom på koncentrationen och den totala mängden också på applikationsstället och exponeringstiden. Intratrakeal och bronkial administrering av lokalanestetika medför vanligtvis högst absorptionshastighet. Lidokain absorberas också väl från magtarmkanalen, men endast en liten mängd utsöndras oförändrad i blodomloppet på grund av hepatisk förstapassagemetabolism.

Normalt är cirka 65 % av lidokain bundet till plasmaproteiner. Lokalanestetika av amidtyp binder främst surt alfa-1-glykoprotein, men även till albumin. Lidokain passerar blod-hjärn- och placentalbarriärerna, troligen via passiv diffusion.

Lidokain metaboliseras främst i levern. Hos människa N-dealkyleras lidokain till monoetylglycinylidid (MEGX), följt av hydrolys till 2,6-xylidin och hydroxylering till 4-hydroxi-2,6-xylidin. MEGX kan dealkyleras vidare till glycinylidid (GX). De farmakologiska och toxikologiska effekterna av MEGX och GX är liknande som för lidokain, men svagare. GX har en längre halveringstid (cirka 10 timmar) än lidokain och kan ackumuleras vid längre användning. Cirka 90 % av en intravenöst administrerad lidokaindos utsöndras i form av olika metaboliter och mindre än 10 % utsöndras oförändrad i urinen. Huvudmetaboliten i urin är 4-hydroxi-2,6-xylidinkonjugat som svarar för cirka 70–80 % av dosen som utsöndras i urin.

Elimineringshalveringstiden för lidokain efter en intravenös engångsdos är vanligen 1,5–2,0 timmar. På grund av lidokains snabba metabolism kan förändringar i leverfunktionen påverka lidokains kinetik. Halveringstiden kan till och med mer än fördubblas hos patienter med nedsatt leverfunktion. Nedsatt njurfunktion påverkar inte lidokains kinetik men kan öka ackumuleringen av metaboliter.

Acidos och användning av läkemedel som stimulerar eller hämmar CNS påverkar koncentrationen av lidokain i CNS som krävs för att ge upphov till systemeffekter. När koncentrationen av fri bas i plasma överskrider 6 mikrog/ml ses en tydlig ökning av biverkningar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I djurstudier observerades toxicitet efter höga doser av lidokain i form av effekter på det centrala nervsystemet och det kardiovaskulära systemet. I reproduktionsstudier observerades inga läkemedelsrelaterade biverkningar och lidokain hade inte heller någon mutagen effekt i mutagenicitetsstudier *in vitro* eller *in vivo*. På grund av behandlingstiden och läkemedlets terapeutiska användningsområde har inga karcinogenicitetsstudier utförts med lidokain.

Gentoxicitetsstudier med lidokain visade ingen mutagenicitet. Lidokains metabolit, 2,6-xylidin, har visat svag aktivitet i vissa gentoxicitetsstudier. I prekliniska studier avseende långtidsexponering visades metaboliten 2,6-xylidin ha karcinogena egenskaper. Riskbedömningar där den beräknade maximala exponeringen vid oregelbunden användning hos människa jämfördes med exponeringen i prekliniska studier tyder på att lidokain har en bred säkerhetsmarginal vid klinisk användning.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Hypromellos
Natriumhydroxid
Saltsyra
Vatten för injektionsvätskor.

Vehikeln för den aktiva substansen består av vatten som gjorts mer trögflytande med hydroxipropylmetylcellulosa. Produkten innehåller inte konserveringsmedel.

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C, får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 x 10 g.

Steril, individuellt förpackad plastspruta av polypropen.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Sprutan är avsedd för engångsbruk.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Aspen Pharma Trading Limited,
3016 Lake Drive,
Citywest Business Campus,
Dublin 24, Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9058

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

3.7.1985 / 30.5.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

13.1.2022